



TITLE:

飲料水起因のCampylobacter
jejuni感染に伴う障害調整生存年数
推定に関する実態調査及び疫学的
研究(Digest_要約)

AUTHOR(S):

浅田, 安廣

CITATION:

浅田, 安廣. 飲料水起因のCampylobacter jejuni感染に伴う障害調整生存年数推定に関する実態調査及び疫学的研究. 京都大学, 2014, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2014-01-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r12805>

RIGHT:

| | | | |
|---|---|----|--------|
| 京都大学 | 博士（工学） | 氏名 | 浅田 安 廣 |
| 論文題目 | 飲料水起因の <i>Campylobacter jejuni</i> 感染に伴う障害調整生存年数推定に関する実態調査及び疫学的研究 | | |
| <p>（論文内容の要旨）</p> <p>多様な浄水処理プロセスや配水プロセスを構築しつつ微生物学的に安全な飲料水供給を実現するためには、微生物リスク管理手法の高度化を進める必要がある。本論文では、<i>Campylobacter jejuni</i> をリスク評価対象微生物とし、指標として多種多様な健康影響の大きさの統括評価が可能である障害調整生存年数(DALYs)を導入している。その上で、DALYs 推定に必要なパラメーターを実験的検討によって推定し、飲料水起因の病原微生物曝露による DALYs の推定を行うことを目的として行った結果をまとめたものであって、8 章からなっている。</p> <p>第 1 章は序論であり、本研究の背景として、微生物リスク評価に関する既存の研究と微生物学的に安全な飲料水供給に対するリスク管理手法の高度化の必要性について整理している。この結果、DALYs を指標として飲料水起因の病原微生物が引き起こす健康影響を定量化すること、DALYs 推定に必要なパラメーターを実験的検討によって推定することを本研究の目的として明示している。さらに、<i>C. jejuni</i> を DALYs 定量化の対象病原微生物として選定し、DALYs 推定の手順を明示するとともに、各章の検討内容を位置付けている。</p> <p>第 2 章は文献考察であり、定量的微生物リスク評価(QMRA)などの微生物リスク評価手法、および評価指標に関して、既存の研究を整理し、微生物リスク評価指標としての DALYs の有用性を示すとともに、DALYs 推定の手順を示している。また、過去の水系感染事例数、疾病負担の両観点からリスク評価対象病原微生物として <i>C. jejuni</i> を選定した上で、<i>C. jejuni</i> 曝露による DALYs 算定のためには、続発症も含む <i>C. jejuni</i> が引き起こす疾病モデルを構築することが重要である点を指摘した。さらに、DALYs を推定する上で不確実性が高い要素について考察し、実験的検討が必要な項目として、<i>C. jejuni</i> の感染－発症割合、<i>C. jejuni</i> と <i>E. coli</i>(大腸菌)の比率を表す C/E 値、<i>C. jejuni</i> 感染症発症後の GBS 発症率を抽出している。</p> <p>第 3 章では、DALYs の計算過程において不確実性が高い因子である感染－発症割合について、血清疫学調査、ならびに <i>C. jejuni</i> 分離報告数に基づいて推定を行っている。その結果、血清疫学調査により得られた血清抗体価の分布から、抗体価上昇に関する医学データ、あるいは統計学的手法を用いることで感染者割合を推定することが可能であることを示している。続いて発症者数の推定は、<i>C. jejuni</i> 分離報告数だけではなく、糞便検査率、医療機関受診率、人口カバー率を設定することによって可能であることを示している。そして、<i>C. jejuni</i> 感染による感染－発症割合を求めた結果、医学データに基づいた推定方法では 12.1～53.8%、統計学的手法に基づいた推定方法では 31.3～35.1%を得ている。この結果、従来設定されてきた感染－発症割合の範囲を大幅に小さくすることができ、血清疫学調査によって、DALYs 推定値の精度を向上させることに成功した。</p> <p>第 4 章では、環境水中の <i>C. jejuni</i> に適用可能な定量方法および分離方法について検討している。まず定量・分離を行う際に最も重要な培養方法について検討した結果、定量・分離方法ともに、ボルトン培地とプレストン培地による培養を組み合わせた培</p> | | | |

| | | | |
|--|--------|----|--------|
| 京都大学 | 博士（工学） | 氏名 | 浅田 安 廣 |
| <p>養方法(二段階増菌培養)が、最も適した方法であることを明らかにした。定量方法に関しては、二段階増菌培養で <i>C. jejuni</i> を十分に増殖させた後、PCR による検出と MPN による統計学的手法を組み合わせた MPN-PCR 法を用いることにより、感度よく安定して <i>C. jejuni</i> を定量可能であることを示した。分離方法に関しては、免疫磁気ビーズ、ならびにメンブレンフィルターによる方法ともに、二段階増菌培養と組み合わせることで <i>C. jejuni</i> を分離可能であることを示している。</p> <p>第 5 章では、確立した環境水中の <i>C. jejuni</i> の定量方法および分離方法を用いて、水道原水である河川水とその汚染源となる下水処理水について、<i>C. jejuni</i> 存在実態の調査を行っている。<i>C. jejuni</i> 定量では、二段階増菌培養と MPN-PCR 法を組み合わせた方法で <i>C. jejuni</i> 濃度が低い河川水試料でも感度よく安定した定量が可能であり、本定量方法の有用性を示した。また、本定量方法を用いて DALYs 推定に必要な C/E 値データを収集した結果、その範囲は最大で 4.4×10^{-3}、最小で 2.2×10^{-6} となり、変動が小さいことを指摘した。<i>C. jejuni</i> 分離では、<i>C. jejuni</i> が低濃度で存在する河川水ではメンブレンフィルター法でのみ安定して分離できたことから、メンブレンフィルターによる分離が有用であることを示した。</p> <p>第 6 章では、河川水中から分離した <i>C. jejuni</i> 菌株に対して GBS 発症に関わるリポオリゴ糖 (LOS) を抽出し、LC/MS/MS を用いた構造解析を行うことによって、GBS 発症に関連する菌株の存在把握を行っている。その結果、分離した <i>C. jejuni</i> 全菌株の 12% が GBS 発症に関連する GT1a 様構造あるいは GD3 様構造を含む LOS 構造を保有すると判定され、GBS 発症関連菌株の存在を確認した。そのため、河川水を水道源水とした場合、<i>C. jejuni</i> による GBS 発症のリスクが存在することを指摘した。</p> <p>第 7 章では、本研究で蓄積したデータや GBS 発症関連 <i>C. jejuni</i> 菌株の存在実態に関する知見に基づいて、飲料水起因の <i>C. jejuni</i> 曝露により引き起こされる健康影響を、DALYs により推定している。まず QMRA により年間感染確率を算出した結果、許容リスクレベルである 10^{-4} 人⁻¹年⁻¹を下回る結果となり、感染確率の観点から従来型の浄水処理(凝集-沈殿処理、急速砂ろ過処理、塩素処理)で生産した水道水の微生物学的な安全性を確認している。続いて、<i>C. jejuni</i> が引き起こす疾病モデルを構築した上で、文献値、疫学調査、<i>C. jejuni</i> 存在実態の調査結果により得られた情報に基づいて DALYs を試算した。その結果、最も高かった DALYs 推定値であっても、WHO が提案している参照リスクレベル 10^{-6} DALYs 人⁻¹年⁻¹を下回ることを確認した。そのため、健康影響の観点からも本研究で想定した浄水処理プロセスで生産した水道水は、微生物学的に安全であることを示した。また、水道原水に対し、浄水処理の前後で DALYs 値を比較した結果、浄水処理を行うことにより微生物リスクを参照リスクレベル以下まで大幅に低減可能であることを定量的に示し、微生物学的に安全な水道水の供給に対する浄水処理プロセスの意義とその管理の重要性を明示している。</p> <p>第 8 章は結論であり、本論文で得られた成果について要約している。</p> | | | |